

UNIVERSITÉ PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

Année 1975

No 120 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

ROUSSEL-SAGNIER Christine

Née le 19 Avril 1949, à Ismailia (Egypte).

Présentée et soutenue publiquement le 8 Octobre 1975.

RÉFLEXIONS SUR LE SYNDROME D'ADIE.

Président : Mr. R. HOUDART, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

ROUSSEL-SAGNIER Christine

Née le 19 Avril 1949, à Ismailia (Egypte).

Présentée et soutenue publiquement le 8 Octobre 1975.

RÉFLEXIONS SUR LE SYNDROME D'ADIE.

Président : Mr. R. HOUDART, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur R. HOUDART,

qui me fait l'honneur de
présider cette thèse.

Avec mes remerciements.



Je tiens à remercier vivement

Monsieur le Docteur Ph. RAVERDY

qui, par son enseignement,
m'a fait m'intéresser tout
particulièrement à la neu-
rologie, pour m'avoir guidée
et conseillée dans l'exposé
de cette thèse.

A Monsieur le Docteur H.-P. THERON,

que je remercie pour sa
collaboration.

A ma fille, Sophie.

R É F L E X I O N S

S U R

LE SYNDROME D'ADIE



I N T R O D U C T I O N

Les anomalies pupillaires sont le plus souvent découvertes par le patient lui-même ou par le médecin attentif. La pupille tonique d'Adie, qui, associée à une modification des réflexes ostéo-tendineux, constitue le syndrome d'Adie, affection bénigne, fait l'objet de cette étude, dont le plan est le suivant :

- I - Court rappel historique.
 - II - Anatomo - physiologie pupillaire.
 - III - Description du syndrome et des signes concomitants.
 - IV - Formes cliniques.
 - V - Evolution.
 - VI - Problèmes étiologiques.
 - VII - Anatomo-pathologie.
 - VIII - Etude des treize cas observés.
 - IX - Présentation des tableaux.
 - X - Conclusion.
-

- I -

RAPPEL HISTORIQUE

Depuis le début du XXe siècle, PILTZ en 1900 et KOENIG en 1901, STRABURGER et SAENGER en 1902, WEILL et REYS en 1926 ont souligné l'aspect particulier de la pupillotonie. Cependant, en 1932, Williams ADIE (1886-1935), bien que contesté dans sa priorité, eut le mérite de regrouper quelques cas et d'élargir la définition à certaines formes incomplètes. Il faut souligner qu'à la même époque HOLMES publie une étude sur les "Iridoplégies partielles associées à des troubles du système nerveux". De ce fait, dans les pays de langue anglaise, on parle plus volontiers de syndrome d'HOLMES ADIE.

En Mai 1932, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, G. GUIL-LAIN et SIGWALD présentent deux observations. Ensuite, SHEIE (1940) décrit le test au Mécholy1 et souligne le mécanisme le plus vraisemblable de cette affection, concordant avec les données anatomo-pathologiques publiées par RUTTNER en 1947. En 1966, HARRIMAN, à Leeds, publie une autre observation anatomo-pathologique confirmant les publications précédentes qui avaient suscité peu d'intérêt.

- II -

RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

Avant d'aborder cette étude, il est utile de rappeler l'innervation pupillaire (Cf. H. SARAUX, E.M.C.).

Il est admis, en effet, que les mouvements pupillaires sont sous la dépendance de deux muscles lisses, ou sphincters :

- l'un constricteur,
- l'autre dilatateur.

Le premier dépend du système nerveux parasympathique, dont le médiateur chimique est l'acétylcholine.

Au niveau supérieur du pédoncule cérébral, les fibres nerveuses naissent du noyau végétatif du nerf moteur oculaire commun (III), centre constricteur, et accompagnent ce nerf jusqu'au ganglion ciliaire, qui sert de relais.

Puis, les nerfs ciliaires courts se rendent au muscle constricteur.

Le muscle dilatateur de la pupille dépend du système nerveux sympathique dont le médiateur chimique est la noradrénaline.

Trois neurones participent au trajet de ces fibres, plus complexe que le précédent. Ceux-ci

s'articulent au niveau de deux relais :

- le premier, à la jonction médullaire cervico-dorsale ;

- le deuxième, dans le ganglion cervical supérieur, après avoir cheminé dans la chaîne sympathique cervicale.

Les fibres, ensuite, longeant la carotide interne, empruntent la branche naso-ciliaire du nerf trijumeau (V) et se terminent en nerfs ciliaires longs innervant le sphincter dilatateur.

Telle est l'innervation résumée des muscles de la motilité pupillaire.

Il convient de noter également le réflexe pupillaire à la lumière :

Le stimulus afférent est transmis par les cellules ganglionnaires de la rétine dont les fibres empruntent le trajet du II jusqu'aux bandes optiques.

Elles court-circuitent ainsi le corps genouillé externe, pour établir un relais dans le tubercule quadrijumeau, d'où partent, d'une part la voie sympathique, constrictive, déjà décrite, d'autre part des voies de connection contro-latérales.

AU TOTAL :

Au repos, le diamètre pupillaire repose sur l'équilibre entre le système sympathique et parasympathique, l'un dilatant la pupille, l'autre diminuant son diamètre.

Sa variation physiologique se situe entre 2 mm et 6 mm. Au-dessous de 2 mm, on peut parler de myosis ; au-dessus de 6 mm, on peut parler de my-

driase.

Ainsi, la destruction ou l'inhibition de l'un des systèmes entraîne la prédominance de l'autre, et vice-versa.

- III -

DESCRIPTION DU SYNDROME ET DES SIGNES CONCOMITANTS

C'est, par définition, l'association d'une pupille dite tonique à une abolition des réflexes ostéo-tendineux.

A - ETUDE DE LA PUPILLE TONIQUE.

1)- Description.

D'habitude unilatérale, la pupille d'Adie est plus dilatée que son homologue. Son diamètre est supérieur à 3 mm. Elle n'est jamais en myosis. Elle peut prendre des formes variables : tantôt normale, tantôt ovalaire à grand axe horizontal ou vertical, voire oblique. On constate, de plus, que son diamètre varie dans la journée, augmentant le soir.

2)- Dynamique.

a)- Réflexe photomoteur :

Le réflexe photomoteur, de même que le réflexe consensuel à la lumière du jour ou d'un éclairage courant, semble complètement absent au niveau de la pupille pathologique.

Mais, après un séjour d'un minimum de quinze minutes en chambre noire, les pupilles sont dilatées de façon quasi symétrique (pas plus de 1 à 2 mm de

différence), et l'on retrouve, après un éclairage brusque et vif, un réflexe photomoteur du côté atteint. Toutefois, son intensité est variable.

Lorsque cesse toute excitation lumineuse, le sujet étant placé en lumière naturelle, on constate un retour de la pupille pathologique à sa taille initiale.

C'est dire la difficulté avec laquelle on met en évidence le réflexe photomoteur dans le syndrome d'Adie.

Cependant, ce n'est pas l'aspect essentiel du phénomène, car c'est son aspect tonique qu'il faut considérer lors de la convergence :

b)- Convergence :

On fait fixer, de façon intense et prolongée, au patient, un objet rapproché. On observe alors, à la différence de la pupille normale, après un délai variant de 1 seconde à 3 secondes, une contraction, au niveau de la pupille atteinte, d'une lenteur supérieure à la normale (1 s.), qui aboutit à l'inversion de l'inégalité pupillaire.

A l'arrêt de la convergence, elle continue à se contracter ou reste fixe pendant quelques secondes, puis commence à se dilater.

Point important ici, cette décontraction se fait à une vitesse plus lente que la contraction (supérieure à 9 secondes).

Il faut donc plusieurs secondes, voire plusieurs minutes, ou quelquefois une ou plusieurs heures, pour que la pupille tonique retrouve sa taille initiale.

Parfois, il existe un autre phénomène :

Lors de l'accommodation, le patient ressent

une gêne lorsque, après avoir fixé de près des objets, le regard se porte au loin. Ceux-ci, alors, paraissent troubles pendant quelques instants.

En résumé, les deux caractères essentiels de la pupille tonique sont les suivants :

- Photomoteur semblant aboli, sauf après séjour en chambre noire ;
- Contraction lente lors de la convergence, suivie d'une décontraction encore plus lente.

B - L'ABOLITION DES REFLEXES OSTEO-TENDINEUX.

Elle constitue le deuxième élément du syndrome d'Adie.

Il s'agit surtout de l'abolition des deux réflexes achilléens.

Selon ADIE, elle est la première à apparaître. Ensuite, les rotuliens sont les plus souvent affectés de façon symétrique ou non.

Cependant, plus tardivement, l'atteinte peut gagner un ou plusieurs réflexes ostéo-tendineux du membre supérieur. Donc, cette atteinte a une topographie ascendante.

Les réflexes cutanés sont normaux, ainsi que la sensibilité superficielle et profonde.

Cette anomalie neurologique survient habituellement après la pupille tonique.

C - CARACTERES GENERAUX DU SYNDROME D'ADIE.

1)- Circonstances de survenue.

La découverte du syndrome d'Adie, ou du moins

de la pupillotonie, est le résultat d'un examen mené de manière systématique, comme nous l'avons déjà souligné.

La survenue de la mydriase n'a, en effet, aucun caractère douloureux, hormis certaines douleurs orbitaires. Toutefois, le patient peut être gêné anormalement en cas d'éblouissement et peut se plaindre de vision trouble subjective.

Exceptionnellement, c'est l'aspect inesthétique de cette anomalie unilatérale qui motive la consultation.

2)- Le terrain.

L'affection peut survenir à tous les âges. Elle prédomine chez la femme, entre 30 et 40 ans dans 75 % des cas.

ADDIE souligne que l'examen neurologique de tous les patients examinés est normal, en dehors des modifications précitées, ainsi que l'état général.

D - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

1)- Neurologiques.

- Radiographies du crâne ;
- Etude du liquide céphalo-rachidien ;
- Biopsie musculaire dans quelques rares cas.

L'ensemble de ces examens se sont révélés normaux.

Une étude récente (M. VANASSE, Montréal) (1974) d'électromyographie confirme, chez une patiente, l'hyporéflexie achilléenne et montre une excitabilité normale des fuseaux neuro-musculaires.

2)- Oculaires.

Ont été pratiqués systématiquement :

- un fond d'oeil,
- un examen campimétrique,
- des épreuves dynamiques que nous reverrons en détail.

3)- Constantes biologiques,

avec surtout recherche d'une syphilis (Réaction de Bordet-Wassermann, Test de Nelson), d'un diabète latent.

E - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

Dans sa forme complète, il est aisé.

La réaction tonique à la convergence d'une pupille apparemment inactive à la lumière, associée à une abolition des réflexes ostéo-tendineux, peut difficilement prêter à confusion.

Toutefois, il ne faut pas le confondre avec certaines anomalies pupillaires, telles :

1)- Signe d'Argyll-Robertson.

Celui-ci est témoin d'une atteinte nerveuse syphilitique (exceptionnellement le fait d'un diabète). Il est caractérisé par :

- un myosis bilatéral, une anisocorie, une inégalité pupillaire ;
- une abolition du photomoteur ;
- mais il existe une contraction immédiate, rapide et complète, à la convergence, suivie d'une décontraction tout aussi normale.

H. SARAUX souligne cependant la difficulté du

diagnostic lors d'un signe d'Argyll-Robertson atypique, en mydriase.

Par ailleurs, dans certains cas, la pupille tonique d'Adie peut évoluer en myosis ou simplement être associée à un signe d'Argyll-Robertson, ce qui est loin de faciliter l'examen oculaire.

2)- Autres signes.

Il est facile d'éliminer un syndrome de Claude Bernard-Horner, avec rétrécissement de la fente palpébrale, myosis, énoptalmie, avec réaction à la lumière et à la convergence normale.

Il peut l'être moins dans certaines atteintes de la motilité intrinsèque, d'où l'utilité de l'épreuve des collyres.

3)- Diagnostic différentiel du syndrome d'Adie.

L'association de réflexes abolis et de pupilles aréflexives doit faire éliminer le tabès.

Le diabète peut être à l'origine d'anomalies pupillaires et d'abolition de réflexes ostéo-tendineux ; les troubles sensitifs sont toutefois fréquents et le dosage de la glycémie est une règle, complétée d'une hyperglycémie provoquée au moindre doute.

- IV -

FORMES CLINIQUES

Il convient d'analyser successivement le syndrome d'Adie associé à d'autres manifestations :

A- AFFECTIONS BENIGNES.

1)- Hypotension orthostatique.

C'est le cas le plus fréquemment rencontré. On sait que l'adaptation circulatoire de la position couchée à la station verticale se fait par la vaso-constriction des territoires sanguins périphériques déclives.

Ce phénomène est mis en jeu par l'intermédiaire d'une voie afférente ou nerfs carotido-aortiques sensibles à la pression sanguine.

Les voies afférentes sont sous la dépendance du système nerveux autonome.

Lorsqu'il existe une hypotension orthostatique, la pression systolique s'abaisse de 40 mm à 50 mm de mercure (normale 10 mm à 20 mm) avec une réaction du pouls variable.

En 1971, à Glasgow, JOHNSON et Mc LELLAN ont étudié précisément les caractéristiques de l'hypotension associée au syndrome d'Adie. Ils ont utilisé plusieurs méthodes, dont la méthode de Valsalva : si l'on maintient l'hyperpression thoracique

après inspiration profonde et expiration forcée pendant 5 secondes à 7 secondes, la tension se relève du fait d'une vaso-constriction périphérique.

Après arrêt de l'épreuve, les chiffres tensionnels observés sont supérieurs aux chiffres initiaux.

Si cette manoeuvre est perturbée, elle permet de mettre en évidence une anomalie de l'arc réflexe décrit plus haut.

En complétant leur étude par divers tests pharmacologiques, leur conclusion est la suivante : "L'hypotension dans le syndrome d'Adie est due à une atteinte de la voie réflexe afférente, dont il n'est pas possible de préciser actuellement la nature, et ce caractère ne peut la faire apparenter à l'hypotension orthostatique idiopathique de SHY et DRAGER".

2)- Troubles de la sudation.

Ils ont été étudiés par une équipe médicale de Montréal (VANASSE, MOLINA et SAINT-HILAIRE), reprenant certaines observations publiées depuis 1958.

Ils citent, en particulier, le cas d'une femme de 29 ans, porteuse d'un syndrome d'Adie avec perte de la sudation de la main gauche (hypohydrose segmentaire). Les examens complémentaires pratiqués se révèlent tous normaux, y compris une étude histologique des glandes sudoripares.

3)- Troubles psychiques.

On a mentionné la possibilité d'association à un terrain dépressif.

B - ASSOCIATION A D'AUTRES AFFECTIONS.

1)- Neurologiques.

a)- Affections familiales hérédo-dégénératives.

1/- En 1948, M.A. VON LEEUWEN publie une étude sur 500 cas de maladie de Charcot-Marie-Tooth. Parmi ceux-ci, elle note 3 cas d'anomalies pupillaires.

2/- Elle souligne aussi quelques cas d'association à la névrite hypertrophique de Déjerine-Sottas.

3/- En 1959, un cas masculin d'acropathie ulcéro-mutilante est décrit porteur d'une pupillo-tonie unilatérale, qui n'a pas cependant toutes les caractéristiques d'une pupille d'Adie (A. THEVENARD, PH. RAVERDY).

4/- La question pourrait se poser des liens éventuels entre syndrome d'Adie et maladies hérédo-dégénératives, sans qu'existe à notre connaissance actuellement d'argument neuro-pathologique dans ce domaine.

b)- Autres affections neurologiques.

Des cas rares ont été décrits :

- la maladie de Steinert,
- la sclérose en plaques.

2)- Maladies endocriniennes.

On retrouve des cas associés à une hyperthyroïdie et à une hypoparathyroïdie.

3)- Maladies rhumatologiques.

Maladies dégénératives.

4)- Autres associations.

- Terrain éthylique.

- Citons 1 cas de syndrome d'Adie chez un porteur d'angiomes au fond d'oeil.

C - FORMES ATYPIQUES.

1)- Atypies pupillaires.

- Pupilles avec photomoteur incomplètement aboli d'emblée.

- Pupille avec contraction à la convergence normale, mais décontraction de type tonique ;

- Réaction tonique de convergence d'une pupille, alors que la réaction de convergence est abolie de l'autre côté ;

- Pupille fixe devenant tonique ;

- Pupille isolée sans abolition des réflexes (30 % des cas). Mais dans beaucoup de cas, l'évolution peut modifier le tableau.

- Pupille tonique à l'occlusion ferme des paupières.

2)- Atypies dans l'aréflexie.

- Abolition d'un seul achilléen.

- Abolition d'un achilléen et d'un rotulien homolatéral.

D - FORMES HEREDITAIRES.

Elles sont exceptionnelles.

On retrouve quelques observations depuis 1930.

HEDGE, en 1968, rapporte cinq cas de pupillotonie droite dans la même famille (père, mère et trois des cinq enfants) ; la pupillotonie s'est développée entre 20 et 30 ans.

Le plus souvent, la mère et la fille sont atteintes.

Cependant, même si l'on pense que la transmission se fait selon un mode récessif, il faut souligner que les observations sont trop rares pour que l'on puisse considérer le syndrome d'Adie comme seulement héréditaire.

- V -

E V O L U T I O N

Elle est lente et bénigne.

Le syndrome d'Adie complet peut :

- soit rester stationnaire ;
- soit se modifier de façon très progressive.

Il est souvent noté que la mydriase s'atténue, mais en conservant toutes ses caractéristiques pathologiques.

Pour les réflexes, l'évolution va dans le sens de leur abolition progressive du membre inférieur vers le membre supérieur, mais ce dernier caractère n'est pas toujours retrouvé.

Rappelons aussi que la pupillotonie peut se bilatéraliser (30 % des cas), évoluer de façon exceptionnelle vers un signe d'Argyll-Robertson ou devenir pupille fixe.

Au total, le syndrome d'Adie a pour intérêt de conduire à la discussion de son étiologie, que nous allons maintenant envisager.

- VI -

PROBLEMES ETIOLOGIQUES

A - LA SYPHILIS

Le syndrome d'Adie a souvent été associé à l'étiologie syphilitique. Dans la mesure où la pupille paraît inactive à la lumière et se contracte à la convergence, elle pourrait évoquer, à un examen superficiel, la pupille d'Argyll-Robertson.

Pour cette raison, les porteurs de pupilles toniques avec ou sans abolition des réflexes ont été longtemps considérés comme atteints de syphilis nerveuse. Cet abus était lié à la fréquence des cas de syphilis.

Or, nous l'avons déjà vu plus haut, ces deux anomalies pupillaires sont très différentes, comme le montre, dans la plupart des cas, un examen rigoureux.

En 1921, BEHR, en 1932 ADIE, se sont opposés entièrement à l'hypothèse syphilitique du syndrome.

ADIE a étudié 60 cas ; le sang et le liquide céphalo-rachidien de 18 d'entre eux furent explorés. Les résultats furent négatifs.

Pour les autres cas, les examens sanguins, seuls, furent aussi négatifs.

ADIE note seulement un cas avec réactions san-

guines positives. Mais il n'avait, et l'évolution l'a confirmé, aucun autre signe de syphilis du système nerveux .

Voici, dès lors, la conclusion de Williams ADIE :

"La réaction tonique de convergence, dans les pupilles apparemment aréactives à la lumière, n'est, de toute probabilité, jamais une manifestation de syphilis nerveuse".

Cette conclusion fut corroborée plus tard par diverses publications.

J. SIGWALD, en 1941, écarte l'étiologie syphilitique et suggère la dénomination du syndrome : "Pseudo-tabès pupillotonique".

En 1965, H. SARAUX, avec quatre sérologies positives sur 30 malades, pense qu'il ne faut pas éliminer de façon si formelle cette hypothèse, "sachant la localisation élective de cette maladie pour les tubercules quadrijumeaux".

B - AUTRES CAUSES.

Toutes aussi controversées se sont échelonnées dans la littérature les étiologies diverses que nous citerons ici.

1- Origine infectieuse :

Virale : En 1932, M. GUILLAIN et J. SIGWALD, en 1941 J. SIGWALD pensent à un "virus neurotrope". Quelques cas ont été rapportés après zona ophtalmique.

2- Origine chirurgicale :

Après traitement de décollement de rétine.

3- Origine traumatique :

a- Après injection rétrobulbaire d'alcool, l'apparition d'une pupille d'Adie est considérée comme une complication rare.

b- Après traumatismes crânio-cérébraux et traumatismes orbitaires.

4- Enfin, citons un cas associé à un sarcome orbitaire.

Au total, aucune de ces étiologies ne paraît satisfaisante. L'hypothèse dégénérative, malgré son imprécision, semble être la moins fragile. Elle repose sur l'anatomo-pathologie.

- VII -

ANATOMO-PATHOLOGIE

Les explications de la pathologie pupillaire et de l'aréflexie restent donc très obscures.

M. ADIE supposait une lésion de type périphérique du système nerveux végétatif, pour la pupille. Il ne soulevait aucune hypothèse pour l'aréflexie.

A - DISCUSSION POUR LA PUPILLE.

On s'orientait vers l'hypothèse la plus vraisemblable, en 1940, lorsque SHEPHERD découvre l'hyper-sensibilité de la pupille à l'acétylcholine par l'épreuve au mécholyl à 2,5 %.

- Sans effet sur la pupille normale ;

- Provoquant un myosis immédiat sur la pupille d'Adie.

Cette démonstration semble aller avec la loi de CANNON : Tout organe dénervé serait particulièrement sensible à l'intermédiaire chimique qui l'excite normalement.

Loi possible si, toutefois, il existe encore quelques fibres sécrétant cet intermédiaire.

En ce qui concerne la pupille, cette expérience montre une dénervation fortement en faveur

d'une lésion de la voie parasympathique.

En 1947, RUTTNER, en Allemagne, publie le premier cas avec étude nécropsique, que nous reverrons.

Cependant, la découverte de SHEIE et l'observation de RUTTNER n'ont pas découragé la formulation continue d'hypothèses nombreuses récusées progressivement.

Jusqu'en 1970, pouvait-on tenir compte du seul cas de RUTTNER ?

Les syndromes d'Adie typiques sont rares et, de plus, l'évolution est bénigne : deux arguments justifiant la rareté des autopsies.

En 1970, HARRIMAN et GARLAND regroupent l'observation précédente et un cas personnel.

1)- Premier cas (RUTTNER) (Traduction) :

Femme de 20 ans, porteuse d'une pupille tonique droite :

- Réflexes normaux ;
- Réactions syphilitiques négatives.

Revue à 30 ans pour bilan digestif :

- Diamètre pupillaire droit diminué par rapport au précédent examen ;
- Caractéristiques maintenues ;
- Réflexes achilléens faibles.

Revue à nouveau à 53 ans pour troubles psychiques d'apparition récente :

- Pupille droite identique, mais photomoteur gauche aboli.

- L'observation clinique n'a malheureusement pas pu être poursuivie, car la patiente développe très vite une hémiparésie droite, une raideur

de la nuque, et s'enfonce dans le coma.

L'autopsie, deux mois après, révèle :

- Au niveau cérébral : un empyème sous-dural gauche avec méningite localisée.

- Par ailleurs :

. Pas d'otite moyenne, mais une parotidite bilatérale.

. Les ganglions ciliaires montrent :

+ une perte presque complète des cellules ganglionnaires, remplacées par des cellules capsulaires en amas ;

+ des groupes de fibres nerveuses intactes existent encore dans le ganglion.

. Sphincters iriens	} normaux.
. Moelle et racines dorsales	

Conclusion de l'autopsie :

"Dégénérescence des deux ganglions ciliaires chez une patiente porteuse d'un syndrome d'Adie bilatéral".

On peut se demander s'il s'agissait bien d'un syndrome d'Adie bilatéral. Cependant, RUTTNER démontre ensuite que ces lésions sont en rapport avec le syndrome et non avec la lésion infectieuse terminale, de même que les anomalies ne sont pas d'origine inflammatoire.

Il a examiné douze sujets décédés dans des circonstances variables (abcès du cerveau, méningite tuberculeuse, méningite carcinomateuse). Il n'a jamais retrouvé de raréfaction neuronale dans les ganglions ciliaires.

2)- Deuxième cas (HARRIMAN) (Résumé) :

Homme de 49 ans, décédé 5 jours après une intervention pour ulcère duodénal avec vagotomie et pyloroplastie. Il était porteur d'un syndrome d'Adie typique avec mydriase droite, que l'on connaissait depuis l'âge de 16 ans, et qui était régulièrement confirmé.

Principales données de l'autopsie :

- Cerveau : normal.

- Noyau du III : présence de noyaux acidophiles (corps de Lewy ?).

+ Ganglion ciliaire droit :

. dépourvu de neurones (2 ou 3 restants) ;

. Remaniement avec amas cellulaires type Nageotte : les cellules sont ovalaires à noyau piriforme ;

. Quelques cellules macrophages et quelques résidus de cytoplasme montrent la phagocytose de la cellule nerveuse ;

. Axones pleins, mais de petit diamètre. Gaine de myéline normale. Ceux dont le calibre est important sont irrégulièrement épaissis.

+ Ganglion ciliaire gauche normal.

+ Nerfs ciliaires courts : à droite, quelques - uns ont une gaine de Schwann vide.

+ Corps ciliaires : à peu de chose près, normaux.

+ Sphincter irien : droit, atrophique.

+ Ganglions cervicaux supérieurs et sacrés présentent quelques nodules isolés.

+ Moelle épinière : normale.

+ Nerf sciatique : lésions dégénératives

des extrémités.

+ Muscle soléaire : quelques anomalies (raréfaction des fibres).

Autres muscles : normaux.

AU TOTAL :

Syndrome d'Adie unilatéral.

+ Dégénérescence du ganglion ciliaire droit (côté de la mydriase).

+ Sphincter irien atrophique.

+ Lésions dégénératives dans les ganglions cervicaux supérieurs et sacrés, ainsi qu'à l'extrémité des nerfs sciatiques et dans le muscle soléaire.

Ces observations montrent que la localisation au niveau du ganglion ciliaire est bien établie : Il s'agit d'une raréfaction des neurones. Il n'en est pas de même en ce qui concerne l'aréflexie.

B - DISCUSSION AU SUJET DE L'AREFLEXIE.

L'équipe de Montréal, déjà citée, a procédé à une étude très complète des réflexes. Celle-ci laisse à penser que l'abolition ou la diminution des réflexes dans le syndrome d'Adie serait due à une hypo-excitabilité du motoneurone alpha. Cette dernière serait favorisée par la dégénérescence des neurones intercalaires. HARDIN et GUAY soutiendraient cette hypothèse, remarquant l'origine embryonnaire identique de ces neurones avec les neurones du système nerveux autonome.

Le syndrome d'Adie serait donc une maladie dégénérative du système nerveux autonome commençant par l'oeil.

C - DISCUSSION AU SUJET DU DYSFONCTIONNEMENT
DE LA SUDATION.

Celle-ci est encore plus complexe.

Là aussi, l'équipe de Montréal fait un travail complet. Elle émet l'hypothèse d'une anomalie de la transmission cholinergique, ce qui paraît étonnant, car la sudation relève du système adrénergique.

Cependant, des expériences ont montré que la thermorégulation de la sudation est dépendante de l'acétylcholine.

Dans le syndrome d'Adie, l'atteinte porterait sur les fibres post-ganglionnaires du système sympathique.

Notons encore une fois que les glandes sudoripares sont intactes.

Telles sont les approches anatomiques du syndrome d'Addie. Avant d'aborder l'étude de cas cliniques, deux réflexions viennent à l'esprit :

= La première : Certains ont évoqué une analogie avec la neuropathie carcinomateuse dont on a évoqué un mécanisme immunitaire ; on est en droit de se demander quelle est l'origine exacte de la dégénérescence dans le syndrome d'Adie. Il est encore trop tôt pour confirmer l'hypothèse d'une affection immunitaire.

= La seconde recherche une explication sur la réponse dissociée de la pupille tonique, sachant maintenant que le ganglion ciliaire est atteint.

La réponse à la lumière dépendrait-elle d'une voie passant par ce ganglion, tandis que la réponse à la convergence dépendrait d'un autre groupe de neurones, le ganglion épisccléral notamment ?

Dans ce cas, si cette dernière voie est
indéterminée, pourquoi existe-t-il une réaction toni-
que ?

Rien n'est démontré dans ce sens, jusqu'à
présent.

- VIII -

ETUDE CLINIQUE

Elle est simple, basée sur l'examen ophtalmologique.

A - METHODE D'ETUDE

1)- Examen neurologique.

On n'insistera pas sur le caractère complet et minutieux de cet examen, dans son ensemble.

Lorsque la réponse des réflexes achilléens est faible, douteuse ou absente, il faudra utiliser, pour obtenir un relâchement musculaire correct, le "Prie - Dieu".

2)- Examen ophtalmologique en plusieurs temps.

- Mesure de l'acuité visuelle de loin et de près ;
- Mesure du tonus oculaire au doigt ;
- Fond d'oeil et champ visuel (au doigt) ;
- Etude du photomoteur et du consensuel ;
- Mise en chambre noire pendant 15 mn ;
- Etude de la convergence en lumière normale ;
- Etude à la lampe à fente avec lumière forte :

- . du photomoteur,
- . de l'aspect de l'iris ;

- Epreuves des collyres dans les deux yeux, quinze minutes l'un après l'autre.

1- Les mydriatiques :

- Nous avons choisi la néosynéphrine, agissant par excitation du système sympathique (la cocaïne a aussi le même effet).

- Nous l'avons préférée à des produits dont l'action se fait par inhibition compétitive au niveau des terminaisons parasympathiques (Atropine - Mydriaticum).

2- Les myotiques (action similaire à l'acétylcholine).

Il ne nous a pas été possible de nous procurer du Mécholyl. Nous avons utilisé la pilocarpine à 0,03 %.

- Fin de l'examen ophtalmologique :

Le retour à l'état pupillaire antérieur se faisant spontanément dans l'heure suivante ou plus tard.

3)- Examen général.

Comportant surtout :

- la prise du pouls et la tension artérielle en position couchée et debout ;

- l'auscultation cardiaque et des vaisseaux.

4)- Examens complémentaires;

a)- Biologiques :

- Numération-formule sanguine ;
- Vitesse de sédimentation ;
- Urée, glycémie ;
- Réaction de Bordet-Wassermann et, si possible , test de Nelson.

b)- Radiologiques :

- Crâne : Face,
 Profil, Xorms.
- Rachis lombaire : face, profil, trois-quarts.

c)- Autres :

L'étude du liquide céphalo-rachidien n'a pu être réalisée dans nos observations. Par ailleurs, nous n'avons pas jugé que l'électromyogramme était indispensable.

B - RESULTATS

Mis sous la forme des deux tableaux suivants.

C - REFLEXIONS SUR L'ETUDE CLINIQUE.

1)- Sur 13 cas étudiés, on trouve 10 femmes.

2)- Cinq cas sont des syndromes d'Adie typiques.

Celui de CO... France attire particulièrement l'attention, car l'abolition des achilléens a été constatée deux ans avant l'apparition de la pupillotonie. Celle-ci a été précédée d'un épisode fébrile ayant duré deux mois (d'après le résultat de l'interrogatoire), d'étiologie indéterminée.

3)- Deux cas sont des syndromes d'Adie atypiques avec abolition d'un seul achilléen.

4)- Un cas de pupillotonie bilatérale avec

T A B L E A U I

NOM	AGE	SEXE	MOTIF DE LA CONSULTATION	APPARITION		ATCD	TERRAIN	R E F L E X E S				TENSION ARTERIELLE	
				Date	Côté			Rotulien		Achilléens		Dabout	Couché
								D.	G.	D.	G.		
T... Micheline	43	F	Douleurs orbitaires gauches Syncopes	41	Droit	-	-	0	0	0	0	1	13/8
BRO... Jeanne	40	F	Découverte d'examen systématique	?	Droit	-	Ethyle Q.I. bas.	+	+	+	0	12/8	13/7
CO... France	31	F	Mydriase	29	Droit	Nécroses d'angoisse à 29 ans Asthme Lipothymies	Neurotonique	0	+	0	0	12/8	13/8
DES... Simone	40	F	Dépression	?	Gche	Lipothymies	Anxieux	+	+	0	+	12/7	12/7
LAV... Hélène	30	F	Examen systématique	?	Droit	Diphthérie	-	+	+	+	+	13/7	13/9
CHA... Mireille	22	F	Mydriase Gauche Droite	?	Gche Droit	Hystérectomie en post-partum	-	0	0	0	0		12/8

TAV... Christ.	27	F	Mydriase gauche	?	Gche	-	-	+	+	+	+	13/7
LOF... Jocelyne	25	F	Diplopie	13	Gche	-	Comitial	0	0	0	11/7	12/7
BER... Armelle	15	F	Examen syst. Gêne au soleil	13	Gche	Strabisme droit inter- ne gauche traité	-	+	+	+	12/8	12/8
BOR... Christiane	59	F	Gêne visuelle	59	Droit	-	-	+	0	0	14/8	14/8
LIC... Jean-Marie	10	M	Examen systématique	?	Gche	-	-	+	+	+	-	-
KER... Louis	45	M	Examen systématique	?	Gche	Tétanos post- trauma.	Ethyl.	+	+	+	14/8	14/8
BERG... Nes.	65	M	Hémiplésie droite	?	Gche			+	0	0	-	16/9

TABLEAU I (Suite)

NOM	SUDATION	RX LOMBAIRE RX CRANE	B.W.	CONCLUSION
T. Micheline	Normale	Normales	(-)	Syndrome typique
BRO... Jeanne	++	Normales	(-)	Pupille typique Syndrome atypique
CO... France	Normale	Normales	(-)	Typique
DES... Simone	Normale	Normales	(-) Nelson (-)	Pupille typique Syndrome atypique
LAV... Hélène	Normale	Normales	(-) Nelson (-)	Pupille typique Syndrome atypique isolé
CHA... Mireille	Normale	Normales	(-)	Syndrome bilatéral atypique

TAV... Christ.	Normale	Normales	⊖ Nelson ⊖	Pupille typique isolée
LOF... Jocelyne	Normale	Normales	⊖ Nelson ⊖	Syndrome typique
BER... Armelle	Normale	Normales	⊖	Pupille atypique (voir Tab. II)
BOR... Christiane	Normale	Normales	⊖ Nelson ⊖	Syndrome typique
LIC... Jean-Marie	-	Normales	⊖	Pupille typique
KER... Louis	Normale	Normales	⊖ Nelson ⊖	
BERG... Nes.	Normale	Normales	⊖	Syndrome typique

T A B L E A U II

NOM	AGE	SEXE	AC. VIS.	VISION Près Loin	TONUS F.O. C.V.D.	Ph.	CONSUEL		DIAMETRE en mm. après obscur.		CONVERGENCE		TEMPS DE DECONTRAC. COMPLETE
							Eclairage				Diam.	Temps	
			OD OG	OD OG		OD OG	OD OG	OD OG	OD OG		OD OG		
CO... E.	31	F	10/10 10/10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	0 +	+	0	5	3	2 2 4	sec	60 sec.
LAV... Hélène	30	F	10/10 10/10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	0 +	+	0	5	4	4 2 2	sec.	120 sec.
BOR... Christine	59	F	9/10 10/10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	0 +	+	0	4	3	2 3 3	sec.	60 sec.
BEC... Armelle	15	F	10/10 7/10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	+ 0	0	+	4	5	2 2	inf. 10 s. N ¹	10 sec.
BROU... Jeanne	40	F	9/10 /10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	0 +	+	0	5	2	4 1 2	sec.	60 sec.
DES... Simone	40	F	9/10 4/10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	+ 0	0	+	2	4	3 2 2	sec.	60 sec.
TIM... Micheline	43	F	10/10 10/10	1 ^{le} N ^{le}	Normaux	+ 0	0	+	4	2	2 2 1	sec.	120 sec.

LEGENDE : I = Tonus oculaire au doigt. - F.O. = Fond d'oeil - CVD = Champ visuel au doigt - Ph = Photomoteur.

TABLEAU II (Suite)

NOM	Explo. lampe à fente		Iris Forme	Epreuve	Collyres	CONCLUSION
	Photomoteur					
	O.D.	O.G.				
CO.... E.	+	+	N.	Mydriase X 2	Myosis plus rapide à droite	Pupille typique droite
	très lent					
LAV.... Hélène	+	+	Droit piriforme axe oblique	Mydriase X 2	Myosis plus rapide à droite	Pupille typique droite
BOR.... Christine	+	+	Droit piriforme axe oblique	Mydriase X 2	Myosis plus rapide à droite	Pupille typique droite
BEC.... Armelle	+	+	Ovale	Mydriase X 2	Myosis rapide à gauche	Pupille gauche atypique
BROU.... Jeanne	Faible	+	Elliptique	Mydriase X 2	Myosis droit plus rapide	Pupille droite typique
DES.... Simone	Normal	Faible	Piriforme axe incliné	Mydriase X 2	Myosis rapide à gauche	Pupille gauche typique
TIM.... Micheline	+	Faible	Ovale	Mydriase X 2	Myosis rapide à gauche	Pupille gauche typique

abolition d'un seul achilléen.

5)- Quatre pupilles toniques isolées, dont une (LAU. .. Hélène) a présenté, au décours de l'épreuve des collyres, un spasme de l'accommodation gênant par le trouble visuel entraîné.

Ceci fait penser à une myopie latente, méconnue.

La patiente devait reconsulter pour un examen à distance, mais ne s'est pas représentée.

6)- Une pupille tonique atypique (BER... Armelle).

- Traitée pour un strabisme du droit interne gauche dans l'enfance ;

- Mydriase gauche explorée, deux ans auparavant : pas de pupillotonie ;

- Gamma-encéphalogramme : normal ;

- Pour la pupillotonie, la contraction à la convergence est normale. La décontraction est plus lente, mais beaucoup moins que celle des pupilles explorées précédemment.

Il semble s'agir d'une pupille d'Adie en évolution, isolée.

Il faut noter que la soeur jumelle (fausse) présente une abolition des achilléens, sans explication claire.

7)- Dans cet ensemble, deux cas se ressemblent par un terrain dépressif, deux autres par leurs lipothymies, sans hypotension orthostatique vérifiée cliniquement.

Dans deux autres cas, il y a un éthylysme.

8)- Aucune maladie familiale n'est décelable à l'interrogatoire.

9)- Les examens complémentaires sont normaux.

10)- L'évolution de tous ces cas semble stationnaire. Cependant, nous n'avons pas assez de recul dans le temps pour porter un jugement définitif.

D - REFLEXIONS SUR L'ETUDE OPHTALMOLOGIQUE.

Sauf pour la pupille atypique (BER... Armelle), les réactions sont sensiblement les mêmes pour toutes les pupilles. Les temps de décontraction complète sont très longs. Sur quatre cas, une seule pupille a une forme normale ; les autres sont légèrement piriformes.

A l'épreuve des collyres, on note :

- peu ou presque pas de réaction pour la néosynéphrine sur la pupille d'Adie ;

- une réaction rapide et excessive à l'adjonction de pilocarpine, alors qu'elle est très lente et modérée sur la pupille normale, déjà imprégnée de néosynéphrine.

Hypothèse :

L'épreuve des collyres confirmerait la loi de CANNON déjà citée :

"Tout organe dénervé est particulièrement sensible à l'intermédiaire chimique qui l'excite normalement".

En effet, au niveau de la pupille d'Adie, les récepteurs sympathiques sont saturés, d'où le peu de réaction de la néosynéphrine. Par contre, la pupille reste toujours très sensible à l'acétylcholine, d'où sa réaction à la pilocarpine, témoin d'un dysfonctionnement du système parasymphatique.

Cette épreuve d'alternance des deux collyres (on pourrait employer la pilocarpine seule, mais les effets seraient moins faciles à constater en

comparant les deux yeux) peut-elle servir de façon absolue le diagnostic de pupillotonie ?

Serait-elle fidèle devant des cas atypiques ?
Nous ne l'affirmons pas.

Cependant, elle permet de confirmer de manière simple les données essentielles de l'observation clinique.

- X -

C O N C L U S I O N

Le syndrome de Williams ADIE, typique, présente, d'une part :

- une pupille tonique à la convergence et apparemment aréflexive à la lumière, avec une décontraction particulièrement lente ;

d'autre part :

- une abolition des deux réflexes achilléens.

Une étude clinique limitée à 13 cas, dont 7 vus personnellement, basée sur l'examen neurologique et l'examen ophtalmologique, montre qu'il est aisé d'en faire le diagnostic.

Les données anatomiques ont démontré de façon claire qu'il existe une dégénérescence des neurones du ganglion ciliaire, dans deux cas rapportés dans la littérature.

Beaucoup moins importantes sont les lésions dégénératives au niveau du ganglion sacré et de la portion terminale des nerfs sciatiques.

En fait, le syndrome d'Adie serait une maladie dégénérative du système nerveux autonome.

Il est associé quelquefois à une hypotension orthostatique ou à un déficit segmentaire de la sudation, témoins aussi d'un dysfonctionnement du système autonome.

La pathogénie du syndrome d'Adie reste inexpliquée.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Président
de l'Université Paris-VII,

M. ALLIOT

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Lariboisière - Saint-Louis,

E. FOURNIER

Le Président de thèse,

R. HOUDART

- XI -

BIBLIOGRAPHIE

ADIE W.J.- Formes complètes et incomplètes de troubles bénins caractérisés par de la pupillotonie et de l'aréflexie.- Brit. J. Opht., Août 1932, 16, 449-461.- Brain, 1932, 55, 98.

GUILLAIN M. et SIGWALD J.- Sur une affection spéciale non syphilitique caractérisée par des troubles pupillaires et l'abolition des réflexes ostéo-tendineux.- B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 13 Mai 1932, 720.

GARCIN R. - La pupillotonie et son mécanisme physiopathologique.- Revue Neuro., Juin 1938, 69, n° 6, 655-666.

ADER & SCHEIE - Le siège des troubles dans la pupillotonie.- Trans. Am. Opht. Soc., 1940, 38, 98.

SIGWALD J.- Pupillotonie, aréflexie tendineuse. Crises gastriques. Problèmes posés par l'absence d'étiologie syphilitique.- Rev. Neurol., Mars-Avril 1941, 73, N° 3-4, 146-150.

SIGWALD J. - Etude critique du syndrome d'Adie.- Gaz. Méd. France, Juin 1941, 48, N° 12, 409-418.

RUTTNER F.- La réaction pupillaire tonique.- Mschr. Psy. Neurol., 1947, 114, N° 2, 265-330.

VAN LEEUWEN M.- Rapport.- Revue Oto-neuro-opht., Janv., Fév., Mars 1948.

THEVENARD A. & RAVERDY Ph.- Un cas d'acropathie ulcéro- mutilante avec troubles pupillaires et cochléo-vestibulaires.- Rev. Neurol. 1959, T. 100, N° 2, 81- 88.

SARAUX H.- Syndrome d'Adie et pupille tonique.- E. M. C. , Neurol., 2, 1965, 17017 B10.

HARRIMAN & GARLAND - The pathologie of Adie's syndrome.- Brain, 91, 401, 418, 1968.

BLANCHET P.- L'hétérogénéité clinique et étiologique du syndrome d'Adie.- Nouvelles Thérapeutiques, 32, 4, 12-14, 1968.

BRODY et WILKINS R. H.- Adie's syndrome.- Arch. Neurol. Chicago, 18, 6, 710-715, 1968.

GUILLON L.- Les manifestations ophtalmologiques du rhumatisme.- Conf. Lyon Opht. 95, 13-39, 1968.

KANSKI J.J.- Ophtalmological synapses, miotics.- British. J. Opht. 52, 12, 936-937, 1968.

HERBES T.R. - The pupil tonic familial incidence.- Arch. Opht. Chir. 80, 1, 21-25, 1968.

RAVAULT - Les manifestations oculaires du rhumatisme.- Lyon Méd. 4, 30, 39-45, 1969.

PERRET G.- Pupille tonique d'Adie. Deux observations.- Revue Oto-neuro-opht. 41, 4, 196-202, 1961.

RICHER H.- Considérations obert the etiology of the pupillitonie.- Exc. Med. Found. Amsterdam, 2, 161- 163, 1969.

PEPELEA L.- Quelques considérations sur le syndrome de Quel- Reys-Adie.- Analyse dans Ann. Oc. Paris, 203, 3, 269-271, 1970.

SARAUX H.- Examen oculaire en neurologie.- E.M.C. Neurol., 1, 1971, 17016 A10.

LEBRUN G.- 34 années d'injection rétro-bulbaire d'alcool - Bull. Soc. Belg. Opht. 158, 475-501, 1971.

NEWSOME D.A. - Pupille tonique après chirurgie du décollement de rétine.- Arch. Opht. Chicago, 86, 2, 233-234, 1971.

JOHNSON & Mc LELLAN - Orthostotatic hypotension and the Holmes Adie syndrome.- Psych. 1971, 34, 562-570.

VANASSE, MOLINA, NEGRO, J.M. SAINT-HILAIRE - Le syndrome d'Adie associé à une hypohydrose segmentaire.- Rev. Neurol. Paris, 130, 5-6, 237-244, 1974.
